Lane Medical Library

1880

ÜBER DIE BEDEUTUNG

DER

ANORGANISCHEN SALZE

FÜR DIE

ERNÄHRUNG DES THIERES.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES

EINES

DOCTORS DER MEDICIN

VERFASST

UND MIT BEWILLIGUNG EINER HOCHVERORDNETEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER KAISERLICHEN UNIVERSITÄT ZU DORPAT ZUR ÖFFENTLICHEN VERTHEIDIGUNG BESTIMMT

VON

N. LUNIN.

ORDENTLICHE OPPONENTEN:

Doc. Dr. G. Bunge. — Prof. Dr. F. Hoffmann. — Prof. Dr. Vogel.

DORPAT.

DRUCK VON H. LAAKMANN'S BUCH- UND STEINDRUCKEREI.

1880.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 9. September 1880.

Nr. 278.

Decan: Boehm.

MEINER MUTTER.

Dieſe Arbeit wurde ausgeführt auf Anregung und unter Leitung des Herrn Doc. Dr. G. Bunge, wofür ich ihm meinen aufrichtigſten Dank abſtatte.

Für die freundliche Bewilligung des phyſiologiſchen Cabinet's ſage ich Herrn Prof. A. Schmidt gleichfalls meinen Dank.

Von den anderen Lehrern dieſer Hochſchule bin ich zu beſonderem Dank verpflichtet meinen beiden verehrten Lehrern und ehemaligen Chef's Herrn Prof. A. Vogel und Herrn Prof. F. Hoffmann unter deren Leitung ich meine erſten Schritte in die practiſche Medicin that.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0109

Die Bedeutung der anorganiſchen Salze für die Ernährung des Thieres iſt eine weſentlich andere, als die der organiſchen Nahrungsſtoffe. Die organiſchen Nahrungsſtoffe dienen dem Organismus als Kraftquelle; es werden mit ihnen dem Thierkörper chemiſche Spannkräfte zugeführt, welche bei der Spaltung und Oxydation derſelben in diejenigen Formen der lebendigen Kraft ſich umſetzen, welche alle Functionen des Thieres hervorbringen. Die organiſchen Nahrungsſtoffe dienen alſo dem Thierkörper gerade durch ihre Zerſetzung. Die Nothwendigkeit ihrer fortwährenden Erneuerung iſt daher nicht blos ein Erfahrungsſatz; ſie iſt auch a priori unmittelbar einleuchtend. Ganz anders verhält es ſich mit den anorganiſchen Salzen. Dieſe werden ſchon in der höchſten Oxydationsſtufe in den Körper eingeführt, können alſo einer weiteren Oxydation nicht mehr unterliegen, ſie können in keiner Weiſe abgenutzt und unbrauchbar werden. Es iſt daher a priori nicht einzuſehen, weshalb ſie einer fortwährenden Erneuerung bedürften. Es iſt ſehr wol

denkbar, dafs der ausgewachfene [1]) Organismus, wenn ihm nur die organifchen Nahrungsftoffe zugeführt werden, im Stande fei, den einmal vorhandenen Vorrath an anorganifchen Salzen zurückzuhalten und die normale Zufammenfetzung der Gewebe zu bewahren. Jedenfalls dürfte man erwarten, dafs, wenn er auch allmählich von feinen Salzen einen kleinen Theil verliert, er doch fehr lange Zeit mit dem einmal vorhandenem Vorrath auskommen werde.

Sicher entfcheiden läfst fich diefe Frage nur auf experimentellem Wege. Bisher find derartige Verfuche nur einmal ausgeführt worden von Forfter [2]). Forfter fütterte Hunde und Tauben mit Fett, Stärkemehl und Fleifchrückftänden, die bei der Bereitung des Liebig'fchen Fleifchextractes gewonnen wurden und welche er vorher mehrere mal mit heifsem Waffer ausgelaugt hatte. Diefe Verfuche ergaben das auffallende Refultat, dafs die Thiere fehr rafch zu Grunde gingen, wie es fcheint rafcher [3]), als bei völliger

---

1) Ist der Organismus im Wachsthum begriffen, so bedarf er natürlich der anorganischen Stoffe zum Aufbau seines Knochengerüstes etc. und in dieser Beziehung hat Liebig Recht, wenn er sagt, dass „Nahrung ohne Salze für den Ernährungszweck ebenso gleichgültig sei, als wenn die Thiere Steine genossen hatten."

2) Forster. Zeitschrift für Biologie Bd. IX. Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung.

3) Der eine von den Forster'schen Versuchshunden, von 26,77 Kilo Körpergewicht, musste am 34. Tage anderes Futter erhalten, da er zu matt und schwah geworden war und sein Ende in den nächsten Tagen bevorzustehen schien. Der 2. Hund, von 30 Kilo Körpergewicht, musste aus demselben Grunde am 24. Versuchstage getödtet werden. C. P. Falk (Beiträge zur Physiologie etc. Stuttgart 1875) giebt an, dass ein Hund bei ihm zwei Monate ohne Nahrung lebte und Franz Hofmann (Zeitschrift für Biologie Bd. VIII, pag. 154) beobachtete an mehreren Hunden den Hungertod erst nach 40 Tagen.

Nahrungsentziehung. Daraus zog Forſter den Schluſs: «Der im Uebrigen in Stoffgleichgewicht ſich befindende thieriſche Organismus bedarf zu ſeiner Erhaltung der Zufuhr gewiſſer Salze; ſinkt die Zufuhr unter eine gewiſſe Grenze oder wird ſie gänzlich aufgehoben, ſo giebt der Körper Salze ab und geht daran zu Grunde.»

Von Dr. G. Bunge wurde in der Zeitſchrift für Biologie Band X, pag. 130 aber darauf aufmerkſam gemacht, daſs Forſter bei der Erklärung ſeiner Verſuche einen weſentlichen Umſtand ganz unberückſichtigt gelaſſen: Die Bildung von freier Schwefelſäure, aus dem Schwefel des Eiweiſs.

Das Eiweiſs enthält ein bis zwei Procent Schwefel; bei der Zerſetzung und Oxydation des Eiweiſs geht dieſer Schwefel zum gröſsten Theil in Schwefelſäure über. Unter normalen Verhältniſſen wird die Schwefelſäure an die baſiſchen Salze (kohlenſaures, pflanzenſaures, baſiſch phosphorſaures Alkali, Alkalialbuminat), welche jede Nahrung enthält, gebunden. Sind aber, wie in den Forſter'ſchen Verſuchen, dieſe baſiſchen Salze der Nahrung ausgelaugt, ſo müſſen wir a priori erwarten, daſs die Schwefelſäure in dem Maſse, als ſie ſich bildet, dem Gewebe des Organismus die baſiſchen Beſtandtheile entzieht. Dieſe Veränderung der normalen Zuſammenſetzung der Gewebe müſste als wahrſcheinlichſte Urſache des raſchen Zugrundegehen der Forſter'ſchen Verſuchsthiere erſcheinen.

Die Richtigkeit dieſer aprioriſtiſchen Erklärung auf experimentellem Wege zu prüfen, wurde mir von Dr. G. Bunge proponirt.

Als Verſuchsthier wählte ich die Maus. Bei Verſuchen an Mäuſen hat man den Vortheil zu gleicher Zeit an vielen experimentiren zu können, da bei ihrer Kleinheit die Beſchaffung des nöthigen Futterquantums keine Schwierigkeiten verurſacht. Benutzt wurden natürlich nur ganz ausgewachſene Mäuſe. Sie wurden einzeln in aus ſtark verzinntem Draht gefertigten Käfigen, gehalten, die einen Boden aus matt geſchliffenem Glas hatten, von dem man ſie zur Reinigung leicht abheben konnte. Zugleich waren die Thüren ſo angebracht, daſs es jedesmal ohne Schwierigkeiten gelang, die Mäuſe aus einem Käfig in den anderen hinüberzulaſſen.

Das Futter, das aus coagulirter und dann gut ausgewaſchener Milch und Rohrzucker beſtand, wurde den Mäuſen in kleinen Glasgefäſsen gereicht. Zum Trinken erhielten ſie deſtillirtes Waſſer.

Das Futter wurde auf folgende Weiſe dargeſtellt: Die Milch wird auf das anderthalb bis zweifache ihres Volumens mit Waſſer verdünnt und dann ſo viel Eſſigſäure hinzugefügt, bis man eine deutliche ſaure Reaction bekommt. Die Milch gerinnt dann ganz feinflockig. Der Niederſchlag wird anfangs zweimal mit Eſſigſäure-haltigem Waſſer, dann etwa zwölf bis fünfzehn mal mit deſtillirtem Waſſer durch Decantiren ausgewaſchen. Dieſes Coagulum beſteht aus Caſein und Fett ungefähr zu gleichen Theilen und enthält nach mehrfachen Beſtimmungen an verſchiedenen Präparaten blos 0,05 bis 0,08 % Aſche. Die Subſtanz, die zur Beſtimmung der Aſche diente, wurde erſt bei 120° C. getrocknet. Die unmittelbaren Ergebniſſe der Aſchenbeſtimmungen waren folgende:

Grm.		° C.			Asche		%
10,7262	der bei	120	getr.	Subst.	erg. 0,0069	also	0,065
10,1992	„ „	120	„	„	„ 0,0066	„	0,064
9,53	„ „	120	„	„	„ 0,0049	„	0,052
7,4988	„ „	120	„	„	„ 0,0062	„	0,08
2,5124	„ „	120	„	„	„ 0,0017	„	0,07

Verdünnt man die Milch zu ſtark mit Waſſer, wie es Hoppe-Seyler zur Beſtimmung des Caſein angiebt, oder ſetzt man blos ſo viel Eſſigſäure hinzu, um den Neutraliſationspunkt zu treffen, ſo gerinnt die Milch in groſsen Flocken, die ſich ſehr ſchwer auswaſchen laſſen. Wenn dieſe Nahrung auch nicht ganz aſchenfrei iſt, ſo enthält ſie doch bedeutend weniger Aſche als das Nahrungsgemiſch, deſſen Forſter ſich bediente. Der Aſchengehalt ſeiner Fleiſchrückſtände betrug 0,8 %, alſo zehn mal mehr als diejenige des Milchcoagulums in meinen Verſuchen. Als Kohlehydrat wurde Zucker in Form von Rohrzucker gegeben, der auf ſeine Aſche geprüft ganz unwägbare Mengen davon ergab.

Als Schlafſtätte wurde den Mäuſen Watte [4]) in einem gröſseren Glasſchälchen in den Käfig geſtellt. Die Käfige ſtanden an einem ruhigen Orte von gleichmäſsiger Zimmertemperatur und wurden täglich gewaſchen. Ebenſo wurde die Watte, ſobald ſie etwas verunreinigt war, gewechſelt. Unter ſolchen Verhältniſſen können die Mäuſe bei geeignetem Futter ſehr

4) Als Watte benutzte ich die s. g. „hygroscopische Watte", die vor dem Gebrauch erst mit Salpetersäure-haltigem Wasser, dann mit destillirtem Wasser, so lange ausgewaschen wurde bis keine Spur von saurer Reaction aufzuweisen war. Die so behandelte Watte enthielt 0,05 Proc. Asche. Uebrigens wurde die Watte von den Mäusen nicht gefressen. Nur in einem Falle wurde bei der Section eine erhebliche Menge Watte im Magen gefunden, in allen übrigen Fällen entweder garnicht oder nur Spuren.

lange leben. So lebten z. B. zwei Mäuſe, die nur mit Milch gefüttert wurden 2½ Monate in der Gefangenſchaft und wurden, als ich meine Verſuche beendigte, in ganz geſundem Zuſtande in Freiheit geſetzt.

Von vier Mäuſen, die blos deſtillirtes Waſſer erhielten, lebten zwei je drei Tage und zwei je vier Tage. Fünf Mäuſe mit der angegebenen faſt aſchenfreien Nahrung gefüttert lebten 11, 13, 14, 15, 21.

Nachdem wir nun conſtatirt hatten, wie lange ungefähr die Mäuſe mit unſerer aſchenarmen Nahrung zu leben im Stande waren, machten wir uns dran, die Wirkung der Schwefelſäure zu prüfen. Der Schwefelgehalt des Caſein wurde auf 1,5 % angenommen und ſo viel abſolut reines kohlenſaures Natron zur Nahrung hinzugefügt, daſs auf ein Aequivalent Schwefel ein Aequivalent Natrium kam, daſs alſo, falls auch aller Schwefel in Schwefelſäure ſich umwandeln ſollte, nur das ſaure Salz, nicht aber freie Schwefelſäure ſich bilden könne.

Sechs Mäuſe mit dieſer Nahrung gefüttert lebten 16, 23, 24, 27, 30, 26 Tage.

Vergleichen wir nun dieſe Zahlen mit den vorhergehenden, ſo fällt die längere Lebensdauer dieſer Mäuſe, mit kohlenſaurem Natron gefüttert, ſofort auf.

Nun konnte der Einwand gemacht werden: Die Thiere lebten länger nicht in Folge der Neutraliſation der Schwefelſäure, ſondern, weil ſie überhaupt einen Aſchenbeſtandtheil zur Nahrung erhielten. Um dieſen Einwand zu entkräften, gab ich jetzt ſieben Mäuſen zu ihrem Futter ganz dieſelbe Menge Natrium; dieſes Mal

aber als Chlornatrium, alſo als neutrales Salz, welches keine Säure mehr zu binden vermag. Jetzt erhielten die Mäuſe zwei Aſchenbeſtandtheile: Natrium und Chlor, muſsten alſo, falls unſere Theorie falſch wäre, damit länger leben, als mit einem Aſchenbeſtandtheil, dem Natrium allein.

Die Zahlen die ſich bei dieſer Verſuchsreihe ergaben waren 6, 10, 11, 15, 16, 17, 20.

Die Mäuſe lebten alſo mit Chlornatrium, mit 2 Aſchenbeſtandtheilen, kürzere Zeit, als mit einem Aſchenbeſtandtheil und nicht länger als bei der Fütterung mit aſchenfreier Nahrung. Die Urſache des raſchen Todes ſcheint alſo die Wirkung der freien Schwefelſäure zu ſein.

Bei Zufügung des kohlenſauren Natron, war die Lebensdauer doppelt ſo lang, als ohne dieſen Zuſatz, aber immer noch auffallend kurz. Daher ſollte der Verſuch angeſtellt werden, ob die Thiere mit derſelben Nahrung unter Beifügung einer künſtlichen Salzmiſchung leben könnten. Zur Herſtellung dieſer Salzmiſchung benutzte ich die Durchſchnittszahlen, die Dr. G. Bunge [5]) in ſeinen Analyſen der Milch gefunden hatte. Um allen Anforderungen der Salzmiſchung zu genügen, wurde noch etwas Fluorcalcium hinzugefügt. Bei der Berechnung der zuzuſetzenden Aſchenmenge, richtete ich mich nach den Durchſchnittswerthen der verſchiedenen Milchanalyſen, welche Gorup-Beſanez in ſeinem Lehrbuch der phyſiologiſchen Chemie zu-

5) Der Kali-Natron und Chlorgehalt der Milch etc. von G. Bunge.

fammengeftellt hat. Die Durchfchnittszahl betrug auf 100 Gramm Trockenfubftanz 4 Grm. Afche.

Mit diefer fo bereiteten Nahrung fütterte ich 6 Mäufe und erhielt folgende Zahlen: 20, 23, 23, 29, 30, 31.

Diefe Thatfache, dafs die Mäufe trotz aller Afchenbeftandtheile nicht länger zu leben im Stande waren, als mit dem kohlenfauren Natron allein, beftärkte mich noch mehr in dem Argwohn: die Lebensbedingungen und die Einförmigkeit [6]) der Nahrung feien den Mäufen nicht zuträglich und diefes allein genüge um die Todesurfache abzugeben. Es blieb mir alfo nur der Verfuch übrig, den Mäufen unter denfelben Lebensbedingungen die unveränderte Milch zu geben um zu fehen, ob fie mit diefem Nahrungsmittel zu leben im Stande waren oder nicht.

Zu diefem Behufe fütterte ich anfangs eine Anzahl Mäufe nur mit frifcher Milch. Die Milch gerinnt aber bei Zimmertemperatur in den kleinen Gefäfsen fehr fchnell, wozu noch die Verunreinigung derfelben durch die Mäufe hinzukommt und alle Mäufe ftarben mir in wenigen Tagen. Ob nun die Todesurfache in der Milchfäure lag, die im Verhältnifs zum Körpergewicht in zu grofsen Mengen zugeführt wurde, oder in irgend einem anderen Umftande will ich fürs erfte unentfchieden laffen. Um dem Sauerwerden der Milch vorzubeugen, dickte ich diefelbe

6) Man könnte vermuthen, die Thiere hätten die Aufnahme der einförmigen Nahrung verweigert. — Aber sie frassen thatsächlich bis zuletzt und die Sectionen ergaben, dass der Magen fast immer Speise enthielt; nur in seltenen Fällen war der Magen leer.

auf dem Dampfbade faft bis zur Trockne ein und fütterte mit diefer eingetrockneten Milch die Mäufe.

Von drei Thieren, die damit gefüttert wurden, ftarb eines nach 47 Tagen, zeigte aber bei der Section alle Anzeichen einer Darmverfchlingung; die beiden anderen lebten in der Gefangenfchaft zwei und einen halben Monat, nahmen an Körperumfang bedeutend zu, blieben ftets munter und wurden endlich, als ich meine Verfuche einftellte, vollkommen munter, gefund und in fehr gutem Ernährungszuftande in Freiheit gefetzt.

Die Mäufe konnten alfo unter diefen Lebensbedingungen bei geeigneter Nahrung fehr wol beftehen; da fie nun aber, wie die obigen Verfuche lehren, mit Albuminaten, Fett, Zucker, Salzen und Waffer nicht zu leben vermochten, fo folgt daraus, dafs in der Milch aufser dem Cafein, Fett, Milchzucker und den Salzen noch andere Stoffe vorhanden fein müffen, welche für die Ernährung unentbehrlich find. Diefen Stoffen nachzufpüren und ihre Bedeutung für die Ernährung zu erforfchen, wäre eine Unterfuchung von hohem Intereffe.

Die organifchen Phosphorverbindungen waren, wie nach den Löslichkeitsverhältniffen des Lecithin's und Nuclein's zu erwarten ftand, nicht vollftändig ausgelaugt; denn eine quantitative Beftimmung der Phosphorfäure in 6,5 Gramm Trockenfubftanz ergab 0,005 Grm. Phosphorfäure, alfo 0,076 %. Der Procentgehalt der Gefammtafche fchwankte aber zwifchen 0,05 und 0,08 %; alfo müffen aufser den phosphorfauren Salzen nach organifche Phosphorverbindungen vorhanden

gewefen fein. Die Beftimmung der Phosphorfaure gefchah durch Einäfchern mit Salpeter, Ausfällen mit molybdänfaurem Ammon, Löfen in Ammoniak und wieder Ausfällen mit Magnefiamixtur.

Die Todesurfache der Mäufe, die alle Salze erhalten hatten, kann vielleicht auch darin gefucht werden, dafs die normalen Verbindungen der anorganifchen Beftandtheile mit den organifchen durch das Coaguliren und Auslaugen zerftört waren. Möglicher Weife darf auch der Milchzucker nicht durch den Rohrzucker erfetzt werden. — Verfuche in diefer Richtung find jedenfalls wünfchenswerth.

Zur Controlirung der Richtigkeit der Theorie über die alkalienentziehende Wirkung der Schwefelfäure ftellte ich noch eine Reihe von Verfuchen an, in denen alles genau ebenfo blieb, wie in den früheren Verfuchen, nur dafs ftatt des kohlenfauren Natron und des Chlornatrium die aequivalenten Mengen von kohlenfaurem Kali und Chlorkalium angewandt wurden.

Mit kohlenfaurem Kali erhielt ich folgende Zahlen: 16, 18, 24, 25, 18, 32, 35 und mit Chlorkalium 7, 13, 13, 14, 10, 13.

Diefe Zahlen beftätigen wiederum unfere Vorausfetzung; auch hier lebten die Thiere mit einem Afchenbeftandtheil länger als mit zweien.

Hierbei möchte ich darauf aufmerkfam machen, dafs diefe Refultate im Widerfpruche ftehen zur Anficht Kemmerich's (Pflüger's Archiv, Band II., pag. 79), welcher den Kalifalzen eine gröfsere Bedeutung bei der Ernährung zufchreibt als den Natronfalzen.

Man könnte dieſe Verſuche auch ſo anſtellen, daſs man ſtatt des kohlenſauren Natron und Kali ſich eines anderen Körpers bediente, der die Eigenſchaften einer ſtarken Baſe beſitzt und ſich dem thieriſchen Organismus gegenüber ganz indifferent verhält. Ein ſolcher Stoff wäre z. B. das kohlenſaure Ammon oder das Kreatinin, welches bekanntlich im Thierkörper nicht zerſetzt wird. Es wäre jedenfalls zu wünſchen dieſe Verſuche mit dieſer Modification zu wiederholen.

Die bisherigen Verſuche waren ſo angeſtellt, daſs die Schwefelſäure nur mit einem Aequivalent Natrium neutraliſirt wurde. Durch die folgenden Verſuche ſollte daher entſchieden werden, wie die Thiere ſich verhalten würden, wenn man der Nahrung mehr kohlenſaures Natron zuſetzt. Bei dieſer Verſuchsreihe wurde doppelt ſo viel kohlenſaures Natron zur Nahrung hinzugefügt als in den Verſuchen auf Seite 12 und es ergaben ſich folgende Zahlen:

Mit kohlenſaurem Natron 11, 12, 13, 15, 18, 21 und mit Chlornatrium 6, 11, 5, 15, 15.

Daſs dieſe Thiere ſchneller ſtarben, als die in der Verſuchsreihe auf Seite 12, mag wol daraus ſich erklären, daſs das Natronſalz durch Maſſenwirkung die anderen Salze aus dem Gewebe verdrängt hatte. Steigerte man die zugeſetzte Menge des Natronſalzes noch mehr, ſo gingen die Thiere noch raſcher zu Grunde.

Es ſcheint mir, daſs die mitgetheilten Verſuche auch auf die Frage nach der Entſtehung des Harnſtoffes aus dem kohlenſauren Ammon einiges Licht werfen. Wird kohlenſaures Ammon in den Organismus

der Säugethiere eingeführt, ſo wird es in Harnſtoff umgewandelt. Daraus folgt aber noch nicht, daſs auch unter normalen Verhältniſſen das kohlenſaure Ammon die Vorſtufe des Harnſtoffs ſei. Wäre dieſes der Fall, würden die Albuminate im Thierkörper in derſelben Weiſe zerſetzt, wie auſserhalb des Organismus bei der Verweſung, ſo daſs die Hauptmaſſe des Stickſtoffes aus dem Zerſetzungsproceſſe in Form von Ammoniak hervorginge und erſt nachträglich in Harnſtoff umgewandelt würde, ſo müſste für die Sättigung der Schwefelſäure ſtets ein genügendes Material im Organismus vorhanden ſein und es wäre nicht zu verſtehen, wie in den obigen Verſuchen die kohlenſauren Alkalien zur Verlängerung des Lebens haben beitragen können. Die obigen Verſuche ſcheinen dafür zu ſprechen, daſs entweder der Harnſtoff als neutrale Verbindung aus dem Eiweiſsmolekül abgeſpalten wird, oder daſs die Bildung von kohlenſaurem Ammon und der Schwefelſäure nicht an demſelben Orte im Organismus vor ſich geht.

THESEN.

1. Es ist nicht bewiesen, dass ein ausgewachsener Organismus Salze zu seiner Nahrung bedarf.
2. Es ist nicht bewiesen, dass Albuminate, Fette, Kohlehydrate, Salze und Wasser zur Erhaltung des thierischen Organismus genügen.
3. Aus der vermehrten Ammoniakausscheidung durch den Harn, bei Säurezufuhr, darf nicht auf eine vermehrte Ammoniakbildung im Körper geschlossen werden.
4. Bei chronischen Obstipationen ist eine cellulosereiche Nahrung zu empfehlen.
5. Tr. Quaebracho ist das wirksamste Mittel bei Dispnoe, die auf Emphysem mit chronischem Bronchialcatarrh beruht.
6. Die subcutane Anwendung des Chinins ist zu verwerfen.
7. Der erste Anstoss zur Bildung des Carcinoms geht vom Bindegewebe aus.